

Année 1926

THÈSE

N° 64

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS EN 1926

PAR

SAÏD BILAL

VÉTÉRINAIRE TORC,
ÉLÈVE DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, 1925,
DIPLOMÉ MÉDECIN-VÉTÉRINAIRE EXOTIQUE, ÉCOLE D'ALFORT,
ASSISTANT ADJOINT A L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, 1926.

Né le 1^{er} février 1899 à Janina (Turquie).

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DU BACILLE PYOGÈNE DE POELS

(Travail du Laboratoire du D^r DUMAS, Institut Pasteur.)

JURY { *Président : M. LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine.*
Assesseurs : MM. MOUSSU et PANISSET, professeurs à l'École Nationale
Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1926

Année 1926

THÈSE

N° 64

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS EN 1926

PAR

SAÏD BILAL

VÉTÉRINAIRE TURC,
ÉLÈVE DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, 1925,
DIPLOMÉ MÉDECIN-VÉTÉRINAIRE EXOTIQUE, ÉCOLE D'ALFORT,
ASSISTANT ADJOINT A L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, 1926.

Né le 1^{er} février 1899 à Janina (Turquie).

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DU BACILLE PYOGÈNE DE POELS

(Travail du Laboratoire du D^r DUMAS, Institut Pasteur.)

JURY { *Président* : M. LEMIERRE, professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : MM. MOUSSU et PANISSET, professeurs à l'École Nationale
Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1926

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : { MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire
des Écoles Vétérinaires.
P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS

MM.

Anatomie descriptive des mammifères domestiques	BOURDELLE.
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale.	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie.	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; histoire naturelle médicale	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure. . . .	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire, obstétrique	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, inspection des denrées alimentaires; autopsies	PETIT.
Hygiène et agronomie; zootechnie et économie rurale	DECHAMBRE.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.

LEBLOIS.

LESBOUVRIES.

MM. LETARD.

MONVOISIN.

MOUSSU (R.).

MM. PETIT (M.).

VERGE.



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

En témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE COLONEL VÉTÉRINAIRE

AHMED VEFIK

CHEF DU SERVICE VÉTÉRINAIRE MILITAIRE A ANGORA

En le priant d'agréer l'assurance de mon entier dévouement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUSSU

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE A L'ÉCOLE D'ALFORT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE A L'ÉCOLE D'ALFORT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

PROFESSEUR DE CHIMIE A L'ÉCOLE D'ALFORT, DIRECTEUR DE L'ÉCOLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

En témoignage d'admiration et de profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CALMETTE

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR

Dont la bienveillance m'a permis de travailler à l'Institut Pasteur, en témoignage de respectueux remerciement.

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS

Qui m'ont inspiré le sujet de ce travail et m'ont guidé pendant les années d'études que j'ai passées dans leur laboratoire. Je n'oublierai jamais leurs enseignements; qu'ils soient assurés ici de ma sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR AYNAUD

DIRECTEUR DU LABORATOIRE D'EURE-ET-LOIR A CHARTRES

C'est grâce à son extrême obligeance que j'ai pu me procurer les matériaux de ce travail.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU BACILLE PYOGÈNE DE POELS

HISTORIQUE

Le vétérinaire danois Poels a observé le premier, en 1897, dans le pus d'arthrite suppurée des veaux, un microbe qu'il a dénommé *bacillus pyoarthritidis*. L'année suivante, Grips, vétérinaire allemand, retrouvant le même germe dans les suppurations du porc, le dénomme *bacillus pyogenes suis*. Il l'isole à nouveau quelques années plus tard, dans les lésions pulmonaires de la peste porcine, et le décrit alors comme agent pathogène de cette maladie infectieuse. Nous savons aujourd'hui, après les expériences de Dorset, Belton et Mac Bryde, en 1905, que la peste porcine est due à un virus filtrable; le bacille pyogène retrouvé dans les organes des malades est un germe d'infection secondaire au même titre que la bactérie ovoïde et le bacille de Salmon. En 1903, Künnemann isole un germe semblable à celui de Poels dans les suppurations des bœufs et l'appelle *bacillus pyogenes bovis*. Glage démontre les étroites analogies des germes étudiés par Poels, Grips et Künnemann et propose de dénommer ce microbe *bacillus pyogenes* désirant mettre en évidence sa propriété pyogène.

Ce microbe est un bacille immobile, qui reste coloré après la méthode de Gram. Il cultive difficilement sur les milieux de

culture habituels, se développe de préférence sur les milieux additionnés de sérum ; il coagule le lait, et, caractères importants pour son identification, il liquéfie la gélatine et digère le sérum coagulé ainsi que le blanc d'œuf coagulé.

Ce microbe a été retrouvé ensuite par de nombreux bactériologistes dans le pus d'abcès d'animaux domestiques. Bridré en 1905 l'isole dans les abcès de l'infection ombilicale des jeunes agneaux. Cette maladie débute quelques jours après la naissance par un affaiblissement progressif qui aboutit à la mort de l'animal en quinze à vingt jours. L'autopsie de ces animaux décèle des abcès du foie et du poumon. Bridré isole du pus de ces abcès un bacille qu'il rapproche du bacille de Preisz-Nocard. « Il s'en distingue cependant, dit-il, par certains caractères : ce microbe est plus petit, il se développe difficilement sur les milieux de cultures usuels, il cultive sur gélose-sérum, il liquéfie le sérum coagulé ». Bridré a donné une étude précise des caractères de cultures du bacille pyogène qu'il considérait, d'ailleurs à tort, comme une variété de bacille de Preisz-Nocard. Bridré a démontré dans ce travail que la maladie des jeunes agneaux est une infection d'origine ombilicale : il dépose une goutte de culture de son microbe sur la suture du cordon d'un agneau nouveau-né, et reproduit ainsi les symptômes et les lésions de la maladie naturelle.

H. Carré en 1912 observe des suppurations de la mamelle, des articulations et du globe oculaire qui surviennent chez des brebis et des chèvres atteintes d'agalaxie contagieuse (Epizootie des Basses-Alpes, des Alpes-Maritimes et du Vaucluse). Dans le pus il observe un bacille grêle, coloré par la méthode de Gram et qui ressemble, dit-il, au bacille du rouget du porc. Ce microbe est polymorphe, à côté des formes bacillaires existent des formes en coques ; il ne se développe pas sur les milieux de culture usuels, mais en bouillon-sérum, où il forme un dépôt, qui se collecte au fond du tube, sans troubler le milieu ; il coagule le lait ; Carré ne signale pas le caractère de culture sur sérum coagulé. Les injections sous-cutanées de ses cultures provoquent, au point d'inoculation, l'apparition d'abcès et, à la suite d'injection intraveineuse, il détermine des arthrites suppurées.

Les années suivantes, des bactériologiste retrouvent le bacille de Poels dans les abcès d'autres espèces animales : Dannmann

et Freese le décèlent dans les abcès des chèvres, Olt le retrouve dans le pus des abcès du mouton, et le considère comme un microbe saprophyte de la cavité buccale du mouton aussi bien que du bœuf, de la chèvre et du porc.

Ostertag et Putz ont retrouvé le bacille décrit par Grips dans les suppurations pulmonaires du porc. Ils obtiennent expérimentalement des suppurations à évolution lente et chronique, mais il n'y a pas concordance absolue entre les données cliniques naturelles et les résultats expérimentaux. Nous savons aujourd'hui que dans la plupart des cas il s'agit de pneumonie secondaire compliquant une infection générale due à un virus filtrable, ou encore de suppurations qui succèdent à un processus parasitaire. L'un des germes que nous avons étudié a été isolé dans un cas de bronchite vermineuse de la brebis.

Le travail très intéressant de H. Boquet sur la « Cachexie du mouton d'Algérie » (El r'och) peut être invoqué comme une nouvelle preuve de l'importance du bacille pyogène comme germe de complication. A la suite d'injection intraveineuse de 250 cent. cubes d'une solution au quart de pulpe clavelleuse, cet auteur a observé sur un certain nombre de moutons de l'amaigrissement et de l'anémie, et sur d'autres de l'engorgement des articulations, et des symptômes cachectiques aboutissant à la mort dans un délai de trois mois, ces symptômes étaient analogues à ceux de la maladie des moutons connue en Algérie sous le nom de El r'och. Un certain nombre de moutons non inoculés, mais vivants au contact des sujets en expérience, succombèrent exactement dans les mêmes conditions. Dans le pus d'une arthrite et d'un abcès sous-cutané consécutif aux inoculations, H. Boquet a isolé un bacille du type Preisz-Nocard, analogue, dit-il, à celui que Bridré avait isolé chez les agneaux atteints de suppurations caséeuses; certains caractères de culture et ses propriétés pathogènes le rapprochaient aussi du microbe décrit par Carré sous le nom de pyobacille de la chèvre et du mouton. Ce microbe de Boquet cultive de préférence sur sérum coagulé, où, en quarante-huit heures, apparaissent de fines colonies arrondies, blanchâtres, qui digèrent le milieu; ce microbe sécrète une hémolysine. Il a donc les caractères du bacille de Poels.

L'infection purulente des pores ou pyobacillose du porc,

d'après Moussu, est provoquée par bacillus pyogenes suis, étudié par Grips. « Il a des affinités morphologiques et biologiques avec bacillus pyogenes bovis et avec celui de l'adénite caséuse du mouton. »

Walter Jowett, en 1925, publie un travail documenté sur le bacille pyogène, il a étudié huit germes isolés du pus de mammites et un provenant d'abcès du foie et du poumon chez un veau.

Les traités de microbiologie français sont très brefs sur la description du bacille pyogène. Courmont et Panisset en 1914 décrivent le pyobacille du mouton et de la chèvre qui ne liquéfie pas le sérum coagulé et le bacille pyogène du bœuf et du porc liquéfiant le sérum. La même conception est exposée dans le traité de Besson (1924).

Ce rapide exposé historique suffit à montrer combien le bacille pyogène est mal connu en France et nous avons pensé qu'il serait intéressant d'exposer l'ensemble de travaux parus sur cette question.

PLAN DU TRAVAIL

Nous avons suivi, dans l'exposé de ce travail, le plan suivant. Nous avons voulu préciser les caractères de cultures sur les milieux habituels, l'action sur les différentes substances azotées et hydrocarbonées des diverses souches de bacilles pyogènes d'origine ovine et bovine. Nous avons étudié le pouvoir pathogène de ces microbes sur les animaux de laboratoire : lapins, cobayes, souris, et, ayant provoqué des abcès musculaires ou viscéraux, nous avons décrit les lésions histologiques. Les espèces animales naturellement sensibles à l'infection par le bacille pyogène sont réceptives aux inoculations de cultures récentes ou anciennes de bacille de Poels. Nous avons recherché si par passages par animaux, il était possible d'augmenter la virulence du microbe. Ayant remarqué l'amaigrissement rapide et progressif des lapins qui ont reçu une injection intramusculaire de culture pyogène, nous avons essayé de mettre en évidence la toxine de ce microbe.

Nous avons, enfin, précisé les caractères du bacille de Poels qui permettent de le différencier du bacille de Preisz-Nocard, avec lequel il a été souvent confondu.

Grâce à l'obligeance du docteur Aynaud, directeur du Laboratoire de bactériologie de Chartres, nous avons étudié un certain nombre de souches de bacilles pyogènes. Voici d'ailleurs la note, qu'il a bien voulu nous remettre sur les circonstances dans lesquelles ces germes ont été isolés.

« Le bacille pyogène est un microbe fréquemment rencontré
« chez le mouton. Il est un des agents le plus fréquent de l'in-
« fection ombilicale; on le retrouve dans le pus des abcès du

« rein, du foie, du poumon, dans les collections purulentes
« sous-cutanées, articulaires ou péri-articulaires et dans les
« suppurations d'origine traumatique ou opératoire. On l'isole
« fréquemment dans la sérosité de poumons atteints de pneu-
« monie ou de broncho-pneumonie aiguë. Il intervient comme
« microbe d'infection secondaire apparaissant au décours d'une
« coccidiose intestinale, ou pendant l'évolution d'un chancre
« de la langue. Si une infection pulmonaire se prolonge, elle
« aboutit à un abcès du poumon; le pus s'évacue par les
« bronches et d'autres germes venant se surajouter, le microbe
« pyogène est difficile à isoler. Le bacille pyogène peut encore
« s'observer dans la bronchite vermineuse. Dans tous ces cas,
« ce microbe a le caractère d'un microbe pyogène. Le pus est
« fluide; il renferme de nombreux leucocytes; il est très riche
« en microbes.

« Mes observations sur les autres espèces animales sont beau-
« coup plus restreintes; je l'ai rencontré, dans une péricardite
« par corps étranger chez la vache, puis chez un porc atteint
« de pyohémie. Je ne l'ai jamais rencontré chez le cheval, le
« chien, le lapin et la poule. »

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE DU B. PYOGÈNE

Nous avons étudié 14 souches de b. pyogène que nous avons divisées en 2 groupes : bacilles d'origine ovine et, dans le deuxième groupe, un bacille d'origine bovine.

1° BACILLES PYOGÈNES D'ORIGINE OVINE.

Origine 336 : Le pyobacille a été isolé le 12 août 1924 dans le pus d'un abcès de la paroi abdominale d'un agneau après morsure d'un chien.

Origine 386 : Pus d'un abcès du cou d'une brebis, ouvert dans la trachée et qui avait provoqué l'apparition d'une broncho-pneumonie suppurée. Ce microbe a été isolé le 8 décembre 1924.

Origine 400 : Infection ombilicale d'un agneau. Abcès du rein ; dans le bassinnet pus renfermant du staphylocoque, une pasteurelle et le bacille pyogène. 10 février 1925, 400 A et E : pus d'un abcès. 400 H : ensemencement du sang du cœur de l'animal.

Origine 425 : Abcès péri-articulaire de l'épaule d'un agneau. Le bacille pyogène a été identifié le 23 juin 1925.

Origine 433 : Isolé du pus de péritonite d'un bouc après inoculation de sérosité pulmonaire prélevée à l'autopsie d'un agneau.

Origine 300 : Isolé de la sérosité d'une broncho-pneumonie aiguë chez un agneau atteint de coccidiose.

Origine 350 : Isolé le 4 septembre 1924 de la sérosité pulmonaire d'un agneau mort de broncho-pneumonie aiguë.

Origine 53 : Isolé de la sérosité pulmonaire d'une broncho-pneumonie vermineuse (strongylose) d'un agneau le 23 juin 1925.

Origine 454 : Isolé du pus d'abcès péri-articulaire d'un agnelet cachectique le 23 juin 1925.

Origine 55 A : Germe de sortie chez un agneau après inoculation d'un pus renfermant du staphylocoque.

Origine 49 C : Même origine que la souche précédente 55 A.

2° BACILLE PYOGENE D'ORIGINE BOVINE.

Origine 403 : Isolé le 26 février 1925 du pus d'une péricardite suppurée d'une vache; sur les étalements de pus, le microbe de Poels est en culture pure.

I

MORPHOLOGIE

EXAMEN A L'ÉTAT FRAIS. — *Dans le pus*, ce microbe a la forme d'un bacille rectiligne, immobile, dont les extrémités sont arrondies; il mesure 3 à 5 μ de longueur et 0 μ 3 d'épaisseur. *Dans une culture jeune* en bouillon-sérum le microbe est polymorphe : les formes bacillaires sont rectilignes; leurs extrémités arrondies, il existe aussi des formes bacillaires courtes, ayant l'aspect d'un bactérium, certaines mêmes ont la forme de coques isolés ou en diplocoque. Ce microbe est dépourvu de capsule et ne forme pas de spores.

EXAMEN APRÈS COLORATION. — Le bacille de Poels reste coloré par la méthode de Gram, il se colore facilement par toutes les couleurs d'aniline.

Dans le pus d'abcès, le pyobacille a la forme d'un bâtonnet court, rectiligne, les extrémités arrondies, il est isolé ou disposé en amas de 5 à 10 bâtonnets; parfois, cependant, les éléments sont orientés bout à bout en courtes chaînettes. Le bacille pyogène est en grande abondance dans le pus souvent seul, mais parfois associé à d'autres bactéries saprophytes, sta-

phylocoques, bactéries ovoïdes, spirilles. On reconnaît facilement le microbe entre les globules blancs, jamais on ne le rencontre à l'intérieur des leucocytes.

Dans les cultures jeunes, on retrouve le polymorphisme du microbe; dans un même champ microscopique, on observe des formes bacillaires courtes et des coques isolés ou en diplocoques; les bacilles grêles ont les extrémités arrondies ou renflées. Les éléments microbiens sont isolés, ou accolés parallèlement les uns aux autres en « dents de peigne » ou sont en amas formés de microbes enchevêtrés en « paquets d'épingles ».

Sur les étalements d'une colonie développée sur gélose-sérum le microbe est plus court, trapu, il est droit ou légèrement incurvé, et une des extrémités peut être renflée; sa morphologie rappelle en somme celle du bacille diphtérique ou du b. de Preisz-Nocard.

II

CARACTÈRES DES CULTURES

Le bacille de Poels est un microbe aérobie et facultativement anaérobie, dont la température optima de développement est celle de l'étuve à 37°. Il cultive mal dans les milieux laissés à la température du laboratoire entre 18° et 22°.

MILIEUX HABITUELS.

La culture du microbe est minime dans les milieux habituels, bouillon nutritif, gélose nutritive et gélose Veillon, dont l'alcalinité reste entre pH 7,5 et pH 8,5.

BOUILLON NUTRITIF. — Le microbe trouble très légèrement le milieu, il forme un petit dépôt qui se collecte au fond du vase de culture. Après agitation, ce dépôt gluant se répartit dans toute la masse du liquide. Le développement du bacille produit une modification de l'alcalinité: ainsi les milieux ajustés au pH 8 ont un pH 7,6 après un séjour à l'étuve de sept jours. Le milieu ajusté au pH 8,5 possède un pH 7,8 et celui ajusté au pH 9 a un pH 8 après sept jours d'étuve à 37°.

GÉLOSE NUTRITIVE. — La bacille pyogène ne se développe pas d'une façon appréciable sur gélose nutritive.

GÉLOSE VEILLON. — En gélose Veillon le bacille pyogène cultive en surface et dans la zone d'anaérobiose : les colonies après vingt-quatre ou quarante-huit heures d'étuve sont fines, punctiformes ; elles augmentent de volume et atteignent $1/2$ millimètre de diamètre environ. Elles ont une forme ronde ou lenticulaire ; les bords sont réguliers ou légèrement sinueux. Les milieux de culture ne sont pas fragmentés par des bulles de gaz.

ADDITION DE SÉROSITÉS.

Si le bouillon nutritif ou la gélose nutritive sont additionnés de substances albuminoïdes animales ascite ou sérum de cheval, le bacille pyogène présente un abondant développement.

BOUILLON ASCITE-SÉRUM. — Après vingt-quatre heures d'étuve, le milieu est très légèrement trouble ; le lendemain, après quarante-huit heures d'étuve à 37° , le milieu est uniformément trouble et au fond du tube les corps de microbes se collectent, en formant un dépôt blanchâtre, plus ou moins abondant. En agitant les tubes, le culot microbien se répartit dans le milieu de culture, qui devient très trouble.

BOUILLON-SÉRUM. — La culture en bouillon sérum de cheval est plus abondante que celle en bouillon ascite. Après vingt-quatre heures le milieu est trouble et, par agitation du tube, des ondes moirées se forment. Le dépôt des corps de microbes au fond du tube est abondant, adhérent, glutineux. Après agitation du liquide de culture, le dépôt n'est que partiellement dissocié, et de nombreux grumeaux formés de microbes agglutinés restent en suspension dans le bouillon. Les jours suivants l'abondance de cette culture n'augmente pas sensiblement. La partie superficielle du bouillon s'éclaircit et le dépôt des corps de microbes au fond du tube augmente légèrement.

GÉLOSE-SÉRUM. — Sur gélose nutritive additionnée de

sérum de bœuf, de sérum de cheval, ou d'ascite-sérum, le bacille pyogène cultive facilement. Les colonies, après quarante-huit heures d'étuve, sont rondes; elles mesurent $1/2$ millimètre de diamètre environ, leur surface est plate, les bords sont réguliers, leur couleur est gris-bleutée. Observées par transparence, ces colonies sont uniformément claires. Les jours suivants, la taille de ces colonies n'augmente pas, le centre est légèrement plus opaque que la périphérie.

MILIEUX D'IDENTIFICATION.

A. ACTION SUR LES MATIÈRES AZOTÉES. — *Eau peptonée*. — La culture du bacille pyogène en eau peptonée est très peu abondante, léger trouble après quarante-huit heures de séjour à l'étuve. Dans ces cultures, la réaction de l'indol est négative.

Eau peptonée glucosée. — Comme le faisait prévoir le développement en gélose Veillon sans sérosité, l'addition d'une solution de glucose à l'eau peptonée (1 p. 100 d'hydrate de carbone) facilite la culture du bacille pyogène; après quarante-huit heures d'étuve à 37°, le trouble du milieu est dense et un dépôt gluant se collecte au fond du tube, dépôt aussi abondant que celui observé en bouillon-sérum. Dans les tubes laissés vingt jours à l'étuve à 37°, on décèle des traces d'indol en se servant comme réactif d'une solution de paradiméthylamidobenzaldéhyde (réactif d'Ehrlich). Ces traces d'indol n'ont pu être mises en évidence par la réaction de Salkowski.

Gélatine. — En gélatine ordinaire à la température de 22°, le microbe ne cultive pas. Au contraire, à l'étuve à 37°, le milieu de culture devient trouble et un léger dépôt blanc se sédimente à la partie inférieure du tube. Un tel milieu laissé quatre jours à l'étuve à 37° et ensuite déposé dans une glacière ne fait plus prise. Le microbe a sécrété une diastase qui possède la propriété de liquéfier la gélatine. En gélatine additionnée de sérum de cheval, la culture est peu abondante à 22°. Cependant, le long de la strie d'ensemencement, des petites colonies grises apparaissent, qui dessinent une fine trainée. Cette culture est si peu développée qu'on ne peut se rendre compte de la liquéfaction du milieu même dans les tubes laissés plusieurs semaines à 22°.

Lait. — Le bacille pyogène cultive dans le lait. Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 37°, le lait est coagulé, la caséine se prend en une masse molle, semi-fluide ; les jours suivants, le caillot devient ferme, se rétracte, le petit-lait exsudé autour du caillot est opalescent. Vers le huitième jour, une diastase sécrétée par le microbe attaque le caillot, qui se fragmente peu à peu et est digéré très lentement. Après un séjour d'un mois à l'étuve à 37°, un fragment de caillot persiste au fond du tube et le liquide sus-jacent est d'une coloration blanc sale.

Petit-lait tournesolé. — Le microbe se développe dans le petit-lait tournesolé, le milieu se trouble et vire au rouge.

Sérum coagulé. — Le bacille pyogène cultive facilement sur sérum coagulé (Grips, Bridré, Boquet). Les colonies isolées sont rondes, surélevées, à bords réguliers, leur surface légèrement bombée ; elles sont d'une couleur blanche grisâtre. Observées par transparence à la partie supérieure du milieu, ces colonies sont uniformément opaques. Après quarante-huit heures d'étuve, le milieu est liquéfié autour de la colonie, qui semble s'enfoncer dans la cupule formée. La liquéfaction du sérum coagulé augmente rapidement les jours suivants, la surface du milieu devient irrégulière, creusée de sillons, d'où s'écoule un liquide jaunâtre qui s'accumule au fond du tube.

Parfois, les colonies de bacille pyogène sont très fines, difficiles à observer ; malgré cette culture peu abondante, le sérum est digéré. Il suffit pour s'en rendre compte d'agiter le tube de culture, qui se craquèle en plusieurs endroits.

Tous les échantillons de bacille pyogène que nous avons étudiés cultivent sur sérum coagulé en donnant des colonies qui liquéfient le sérum.

Sérum de cheval liquide. — Dans ce milieu de culture, le bacille pyogène se développe difficilement ; c'est seulement après trois ou quatre jours de séjour à l'étuve à 37° que le milieu se trouble et qu'un léger dépôt grisâtre se collecte au fond du tube. Le sérum de ces cultures peut encore être coagulé à la température de 75°.

Albumine d'œuf liquide. — La culture en albumine d'œuf liquide est peu abondante, le milieu est uniformément trouble après trois à quatre jours de séjour à l'étuve à 37°.

Albumine d'œuf coagulée. — Le bacille pyogène cultive facilement sur albumine d'œuf coagulée : de petites colonies punctiformes apparaissent, elles sont rondes, à bords réguliers et mesurent $1/2$ millimètre de diamètre ; elles n'augmentent pas sensiblement de volume, mais après un séjour de cinq à six jours à l'étuve à 37° elles s'enfoncent dans le milieu de culture, car autour de chaque colonie une zone de liquéfaction se forme. L'albumine devenue moins consistante se fissure ; cette liquéfaction de l'albumine est moins rapide que celle du sérum coagulé.

Bouillon additionné d'un cube d'albumine d'œuf. — La culture en bouillon avec cube d'albumine d'œuf a le même aspect que celle en bouillon-sérum. Après un séjour de huit jours à l'étuve à 37° , le cube d'albumine est légèrement digéré ; puis, cette action digestive s'arrête, le cube d'albumine prend une teinte grise-jaunâtre, demi-transparente ; il a l'aspect d'un bloc de corne.

Milieux de culture additionnés d'hématies. — En milieu liquide ou solide additionné de globules rouges, la culture n'est pas sensiblement plus abondante que celle en bouillon-sérum ou gélose-sérum. Après quarante-huit heures d'étuve à 37° , le microbe sécrète une diastase qui lyse les globules rouges ; cette lyse s'accompagne souvent de transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine. Toutes les souches que nous avons examinées ont un pouvoir hémolytique à peu près semblable.

Milieux additionnés de bile. — Nous avons ajouté à 10 cent. cubes de bouillon XX à XXX gouttes de bile de bœuf stérile. Dans ce milieu de culture, le bacille pyogène cultive difficilement, le milieu devient légèrement louche et le dépôt de corps de microbes au fond du tube est peu abondant.

B. ACTION SUR LES SUBSTANCES HYDROCARBONÉES. — Le bacille pyogène est un microbe saccharolytique ; il acidifie la plupart des milieux sucrés tournesolés, mais sans production de gaz. Toutes les souches que nous avons étudiées ont donné des résultats semblables. Nous avons préparé les milieux sucrés et tournesolés de la façon suivante : à 6 cent. cubes de gélose ascite-sérum en culot préalablement fondue et maintenue liquide à

45°, on ajoute XII gouttes d'une solution stérile d'hydrate de carbone à 30 p. 100 et II à IV gouttes d'une solution stérile concentrée de tournesol R. A. L. Après avoir mélangé ces substances, les milieux de culture sont inclinés et après refroidissement leur stérilité est éprouvée par un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve à 37° et quarante-huit heures à la température du laboratoire. Ces milieux sucrés tournesolés ont été ensemencés, capuchonnés et déposés à l'étuve à 37°. Les résultats ont été notés après un séjour à l'étuve de vingt-quatre heures, deux jours et quatre jours.

La glycérine est le seul *polyalcool* attaqué, les milieux additionnés de mannite et de dulcite n'ont pas viré au rouge. Parmi les *monoses*, le xylose, l'arabinose, le glucose, le maltose et le galactose sont fermentés. Les sucres de la série des *bioses*, la maltose, la lactose et le saccharose sont attaqués. Enfin, l'action sur l'*amidon* est variable; certaines souches font virer les milieux amidonnés et tournesolés, d'autres les laissent intacts. L'inuline et la dextrine sont fermentées par toutes les souches que nous avons étudiées.

Pomme de terre; carotte. — Le bacille pyogène ne cultive ni sur pomme de terre ordinaire, ni sur pomme de terre glycérianée, ni sur carotte.

C. MILIEUX ADDITIONNÉS D'UN INDICATEUR. — Le bacille pyogène cultive dans la gélose additionnée de rouge neutre ou de sous-acétate de plomb; il ne modifie pas l'aspect de ces milieux de culture.

En résumé, le bacille pyogène est un microbe aérobie qui cultive bien dans les milieux additionnés de liquides organiques, sérum de cheval, ascite et sang des mammifères. Les souches d'origine ovine et bovine que nous avons étudiées ont les mêmes caractères de culture : difficulté de développement sur milieux sans sérosité, coagulation du lait et digestion de caillot de caséine; le bacille de Poels est doué des propriétés protéolytiques, il sécrète une diastase qui liquéfie la gélatine, digère le sérum coagulé et le blanc d'œuf coagulé; enfin, ce microbe a des propriétés saccharolytiques, il attaque en effet la plupart des hydrates de carbone, mais sans production de gaz.

III

RÉSISTANCE. VITALITÉ

Le bacille pyogène, comme toutes les bactéries non sporulées, est peu résistant; il est tué par chauffage d'une heure à 58°.

Dans les cultures, le bacille est conservé vivant pendant peu de temps. En bouillon-sérum à la glacière, il doit être repiqué tous les deux mois.

Toutes les solutions antiseptiques le détruisent : l'acide phénique à 5 p. 100, le formol à 2 p. 100, le crésyl en solution à 2 p. 100, la solution de nitrate d'argent à 0,5 p. 100 et la solution de sublimé à 1 p. 100.

Dans la nature, le microbe se conserve plus longtemps : il a été retrouvé vivant dans le pus abandonné à la dessiccation pendant trois mois.

IV

POUVOIR PATHOGÈNE

1° Rôle pathogène naturel. — Le bacille pyogène provoque des lésions suppuratives chez certains animaux domestiques : porc, mouton, chèvre et bœuf. Il est l'agent causal de la pyohémie du porcelet; chez ces animaux, on le retrouve dans les complications pulmonaires de la variole et de la peste porcine.

Chez le mouton, le bacille pyogène provoque l'infection ombilicale des agneaux nouveau-nés et des abcès sous-cutanés ou intramusculaires. Il est isolé dans les lésions pulmonaires d'origine vermineuse, et dans les suppurations au cours de maladies cachectisantes telles que la cachexie ovine.

Le bacille pyogène est la cause de certaines mammites des vaches, d'abcès musculaires et des lésions suppuratives des séreuses (péricarde et articulation).

Enfin, chez l'espèce caprine, le bacille pyogène détermine des abcès sous-cutanés, intramusculaires ou viscéraux qui sur-

viennent au cours de maladies infectieuses (agalaxie contagieuse).

2° Pouvoir pathogène expérimental. — Tous les bactériologistes, qui ont étudié le bacille pyogène, ont observé, après inoculation sous-cutanée de produits pathologiques, la formation d'abcès chez des lapins ou des cobayes, qui sont les animaux les plus sensibles. L'inoculation de cultures pures provoque les mêmes lésions.

A. INJECTION DES PRODUITS PATHOLOGIQUES. — Si on injecte sous la peau du dos d'un lapin, pesant 1.800 grammes, 1/2 cent. cube de pus provenant d'un abcès d'un mouton contenant du bacille pyogène, on provoque une lésion inflammatoire locale, qui apparaît deux ou trois jours après l'injection. Au point d'inoculation, la peau est rouge, tendue, luisante, le tissu cellulaire sous-cutané est empâté. Le cinquième jour, une escarre noirâtre de 2 centimètres de diamètre environ se forme. L'état général de l'animal s'altère : il refuse toute nourriture, maigrit et succombe huit à dix jours après l'inoculation.

A l'autopsie, on remarque, au niveau de l'injection, des lésions inflammatoires étendues : œdème rouge avec suffusions hémorragiques envahissant le tissu cellulaire sous-cutané des régions lombaire et thoracique et les muscles sous-jacents. Cet œdème renferme une grande abondance de leucocytes, lymphocytes et polynucléaires et de nombreux bacilles pyogènes. Le foie et les reins sont congestionnés et les autres viscères ont un aspect normal. Sur les étalements de sang et les frottis d'organes on ne trouve pas le bacille pathogène, lesensemencements du sang et des organes ne permettent pas plus de le déceler; il est au contraire facilement isolé après ensemencement de la sérosité de l'abcès.

Le cobaye, moins sensible que le lapin après injection d'une même quantité de pus sous la peau, ne présente aucun symptôme local. Mais l'injection intrapéritonéale de 1/2 cent. cube de pus provoque l'apparition d'une péritonite purulente mortelle. Le péritoine viscéral et pariétal est congestionné, des fausses membranes purulentes épaisses adhèrent aux anses intestinales de l'intestin grêle et recouvrent la surface du gros

intestin, du foie et de la rate. Dans ces fausses membranes, le bacille pyogène est retrouvé en abondance.

La souris est sensible à l'injection sous-cutanée de pus. L'injection de 1/4 de cent. cube de pus provoque un abcès local et l'animal meurt quatre ou cinq jours après l'injection. Dans la sérosité inflammatoire de l'abcès, le bacille pyogène est en grande abondance.

B. INJECTION DES CULTURES PURES. — Le lapin est l'animal le plus sensible à ces inoculations. Nous allons d'abord décrire chez cet animal les réactions qu'engendrent les cultures du bacille pyogène, différentes suivant les voies d'introduction du microbe.

LAPIN. — L'injection *sous-cutanée* de 2, 1 ou 1/2 cent. cube d'une culture de bacille pyogène en bouillon-sérum, laissée quarante-huit heures à l'étuve à 37°, provoque l'apparition d'un abcès. Deux ou trois jours après, une réaction inflammatoire apparaît au point d'injection, le tissu cellulaire est empâté, œdématié, la peau devient rouge, tendue; les jours suivants, la réaction inflammatoire s'accroît et cet abcès acquiert le volume d'un œuf de pigeon. Parfois, l'état général du lapin s'altère, il maigrit et succombe après huit à quinze jours. Chez d'autres animaux, la peau s'amincit, s'ulcère et le pus s'évacue spontanément; l'animal guérit sans présenter d'autres collections purulentes. Le pus de ces abcès est épais, jaune verdâtre: il renferme des leucocytes dégénérés et de nombreux bacilles pyogènes.

Injection intramusculaire. — Le lapin est plus sensible à l'injection intramusculaire d'une culture de bacille pyogène. La forme clinique observée varie selon la quantité de culture injectée et la virulence du germe.

Forme aiguë. — Après l'injection d'une dose de culture de bacille pyogène dans les muscles de la cuisse d'un lapin, par exemple 1 à 3 cent. cubes, on observe le lendemain une réaction inflammatoire, la cuisse est augmentée de volume, douloureuse à la pression, la marche est difficile. L'état général de l'animal s'altère rapidement, il reste blotti dans un coin de sa cage, refuse toute nourriture, maigrit et meurt du troisième au sixième jour.

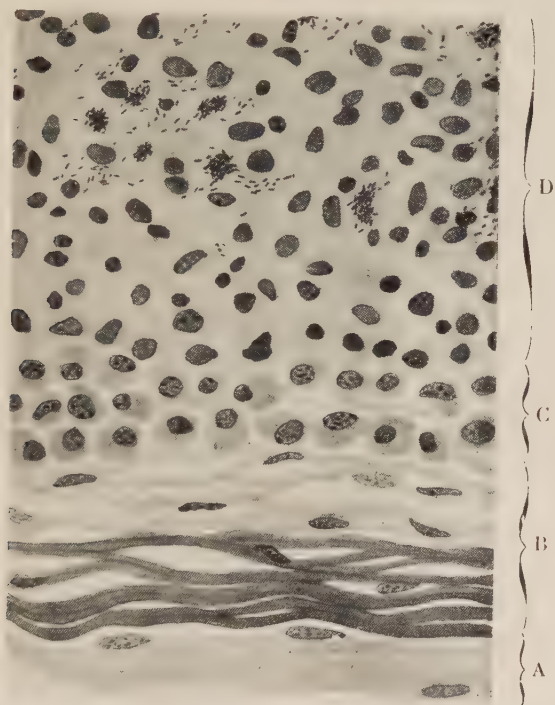
A l'autopsie, on observe un abcès intramusculaire, dont le volume est variable; autour de l'abcès, les fibres musculaires sont pâles, dégénérées. L'abcès renferme du pus verdâtre, épais, non fétide. Ce pus est constitué par des leucocytes plus ou moins altérés et de nombreux microbes pyogènes. Très fréquemment, on observe d'autres localisations purulentes, pleuro-péricardite, arthrite du genou ou abcès du rein. Jamais nous n'avons observé d'abcès hépatique splénique ou pulmonaire. Dans le pus des abcès métastatiques, on retrouve le microbe pathogène. L'ensemencement du sang du cœur de ces lapins ne décèle pas de bacilles pyogènes.

Nous avons recherché les lésions produites par l'injection des cultures au point d'inoculation. Très souvent l'abcès est limité par une membrane formée du tissu conjonctif et de fibres lamelleuses dont l'épaisseur est très variable. A l'intérieur de cette membrane, les leucocytes sont très abondants, lymphocytes et polynucléaires neutrophiles; dans la partie centrale de l'abcès, ces éléments cellulaires sont atteints de nécrose, de coagulation; à la périphérie, au contraire, les leucocytes sont peu altérés. A la partie interne de la coque de l'abcès, au milieu des leucocytes, se trouvent de nombreux bacilles pyogènes, isolés entre les globules blancs, ou formant des amas de 10 à 20 microbes enchevêtrés les uns dans les autres. La forme de ces microbes est variable: certains ont l'aspect de bacilles droits avec des extrémités arrondies, d'autres sont légèrement incurvés et leurs extrémités renflées, d'autres ont une forme de bactérium, soit isolés, soit orientés bout à bout ou de coques isolés ou en diplocoques. Certains points de l'abcès renferment des microbes en abondance, en d'autres points ils sont plus espacés, il est exceptionnel de n'en pas rencontrer.

A la périphérie de l'abcès, les leucocytes infiltrant les espaces intermusculaires, les muscles sont plus ou moins altérés, leurs striations disparaissent, et le noyau dégénéré se colore difficilement, les lésions musculaires sont plus marquées au voisinage de la membrane pyogène. Les capillaires sont dilatés et leur lumière est remplie de globules rouges.

Forme chronique. — L'injection intramusculaire de 1/4 de cent. cube d'une culture en bouillon-sérum, ou d'une plus forte quantité s'il s'agit d'une origine peu virulente, provoque

Coupe au niveau d'un abcès musculaire expérimental du lapin.



- A. Tissu musculaire sain.
- B. Zone conjonctive délimitant l'abcès.
- C. Zone réactionnelle : leucocytes.
- D. Zone de nécrose du centre de l'abcès : elle contient des débris de tissu, des noyaux de leucocytes plus ou moins nécrosés, et les bacilles pyogènes groupés en amas.

Coloration par la brésiléine, la méthode de Gram et le picro-indigo-carmin.

un abcès intramusculaire, qui évolue lentement, déterminant un amaigrissement progressif. Après trois à quatre jours, la cuisse de l'animal est légèrement augmentée de volume; elle est douloureuse à la pression, mais la marche ne semble pas gênée. Les symptômes généraux au début sont peu marqués, l'appétit est conservé. Les jours suivants, les symptômes locaux ne s'accroissent pas, mais l'état général s'altère : l'animal maigrit peu à peu et la mort survient après quinze à vingt jours. A l'autopsie de ces animaux, l'abcès a le volume d'une petite amande; il est enkysté dans une coque fibreuse épaisse et contient du pus épais, verdâtre, ayant la consistance du mastic. Ce pus renferme de nombreux microbes pyogènes.

Les organes ont un aspect normal. Parfois, à la faveur de cette cachexie chronique, les animaux succombent à des infections intercurrentes : pasteurellose ou pneumococcie.

L'injection intraveineuse de fortes doses de cultures, 1 ou 2 cent. cubes, provoque l'apparition de lésions de pyohémie généralisée, dont les localisations diffèrent selon les sujets. Souvent, quarante-huit heures après l'injection, les animaux commencent à maigrir, parfois une arthrite suppurée se localise à une articulation des membres, coude, genou, coxo-fémorale, ou os du carpe. L'amaigrissement s'accroît, l'animal blotti dans sa cage refuse toute nourriture et meurt après une maladie qui a duré cinq à huit jours.

A l'autopsie, on observe des lésions de pyohémie pleuro-péricardite purulente, périhépatite suppurée et abcès multiples du rein. Ces abcès siègent dans les reins droit et gauche, ils peuvent atteindre le volume d'une lentille et se localisent dans les zones corticale ou médullaire de l'organe; leur nombre est variable, parfois 7 à 10 abcès dans chaque organe. A la coupe, le tissu rénal autour de l'abcès est pâle, décoloré et l'abcès renferme du pus verdâtre, épais, qui contient de nombreux bacilles pyogènes. Les lésions du rein rappellent celles que détermine le staphylocoque.

Au niveau des articulations, les lésions sont celles d'une arthrite aiguë suppurée : l'articulation est distendue par du pus et souvent le cartilage articulaire est érodé.

Les recherches anatomo-pathologiques au niveau du rein permettent d'observer les lésions suivantes. Dans des tubes

glandulaires, on remarque des amas finement granuleux, dans la zone corticale et médullaire existent de nombreux foyers d'infiltration leucocytaires autour des vaisseaux et des glomérules. Au centre de ces amas inflammatoires, le tissu rénal est en voie de nécrose; les bacilles pyogènes y sont abondants, et forment de gros amas. Les capillaires sanguins autour de ce foyer inflammatoire sont remplis de globules rouges, et du sang extravasé entoure les tubes contournés et les tubes droits. Les tubes urinifères à la périphérie de l'abcès sont dissociés par une infiltration leucocytaire, les lésions de l'épithélium sont très accusées, les cellules sont atteintes de nécrose de coagulation. Dans la lumière des tubes contournés existent de nombreuses cellules desquamées et nécrosées et des cylindres hyalins. Ces lésions inflammatoires et épithéliales atteignent une grande partie des zones corticale et médullaire du rein. En certains endroits, le tissu rénal est presque complètement détruit et remplacé par un tissu de cicatrice jeune peu riche en fibres conjonctives, mais infiltré de mononucléaires. Les glomérules sont sclérosés et la lumière des tubes glandulaires est obstruée par un amas de cellules en voie de nécrose ayant un protoplasma acidophile et des noyaux picnotiques. Toutes ces lésions sont celles d'une néphrite aiguë, avec abcès du rein.

Au niveau de toutes ces localisations pyohémiques, pleuro-péricardite suppurée, périhépatite, abcès multiples du rein et arthrite suppurée, on décèle à l'examen microscopique et par culture le bacille pyogène.

L'*injection intra-articulaire* de 1/2 cent. cube d'une culture en bouillon provoque après vingt-quatre heures des symptômes locaux d'arthrite suppurée : la peau au niveau de l'articulation est rouge, tendue, luisante. La douleur empêche l'animal de marcher. Les symptômes généraux sont souvent marqués, le lapin prostré maigrit et meurt après trois à quatre jours. A l'autopsie, on observe des arthrites aiguës infectieuses, les viscères abdominaux et thoraciques ont un aspect normal.

Enfin l'*injection intravaginale* d'une petite quantité de culture provoque une vaginalite suppurée.

Le bacille pyogène selon la voie d'inoculation détermine donc chez le lapin des lésions pyogènes. Injecté sous la peau et dans le muscle, il provoque seulement un abcès local; injecté dans

les veines, ce germe produit les lésions de pyohémie généralisée analogues à celles que l'on observe dans la maladie naturelle des animaux domestiques. Une grande analogie existe entre les lésions produites chez le lapin par le bacille pyogène et celles observées chez le même animal après injection d'une culture de staphylocoque.

Le cobaye est moins sensible que le lapin à l'inoculation d'une culture de bacille pyogène.

COBAYE. — *Injection sous-cutanée.* — Une origine de microbes récemment isolés d'un abcès de la chèvre a provoqué des lésions inflammatoires locales, qui ont entraîné la mort du cobaye. Après l'injection de 2 cent. cubes de culture, le tissu cellulaire est œdématié, la peau est chaude; le lendemain, une escarre humide se forme au centre de la lésion inflammatoire, et après trois à quatre jours l'animal meurt. Un œdème gélatineux, rouge, strié de sang envahit le tissu cellulaire sous-cutané autour du point de l'injection, les ganglions correspondants sont augmentés de volume, ils ont une teinte rouge foncée, les muscles sous-jacents sont infiltrés. Le foie, la rate, les reins et les poumons ont un aspect normal. Le bacille pyogène est très abondant dans la sérosité du tissu cellulaire; le microbe ne se retrouve pas sur les étalements de sang et les frottis d'organes, non plus que par culture.

La plupart des souches de bacilles pyogènes isolées depuis longtemps et conservées en bouillon-sérum, injectées sous la peau du cobaye, ne déterminent aucune lésion locale.

Injection intramusculaire. — L'injection intramusculaire des cultures de souches de bacilles pyogènes conservées depuis deux ans au laboratoire provoque des lésions inflammatoires locales. L'injection dans les muscles de la cuisse du cobaye d'une culture en bouillon-sérum détermine après vingt-quatre heures une réaction locale, la cuisse est augmentée de volume et douloureuse à la pression. L'intensité de ces symptômes locaux s'accroît rapidement; l'état général du cobaye s'altère et il meurt en deux à quatre jours. A l'autopsie, on observe une infiltration œdémateuse d'aspect gélatineux, striée de sang, qui envahit les muscles de la cuisse. Le tissu cellulaire intramusculaire est infiltré, œdématié. Les viscères abdominaux et

thoraciques ont un aspect sensiblement normal; notons cependant une congestion des reins. La sérosité œdémateuse du muscle est peu riche en lymphocytes, elle renferme de très nombreux microbes pyogènes.

L'injection intramusculaire du bacille pyogène détermine les lésions suivantes : à la périphérie de la lésion inflammatoire, les gaines celluleuses périvasculaires sont infiltrées par une sérosité œdémateuse, renfermant de nombreux leucocytes. Les fibres musculaires sont plus ou moins nécrosées, et les noyaux ont un aspect picnotique. Au niveau de l'abcès, l'infiltration leucocytaire est très marquée, et entre les cellules inflammatoires les bacilles pyogènes, isolés ou en amas, sont très abondants. Le centre de l'abcès est formé par un tissu nécrotique contenant quelques microbes et de nombreux débris de noyaux.

Injection intrapéritonéale. — L'injection intrapéritonéale de 1 cent. cube de culture provoque une péritonite suppurée mortelle en deux ou trois jours. Dans la cavité péritonéale on trouve 3 ou 4 cent. cubes de liquide roussâtre; quelques amas purulents sont localisés au niveau de l'épiploon, sur le mésentère, au niveau des anses intestinales; le foie et la rate ont un aspect normal, les reins sont congestionnés.

Dans le liquide péritonéal, le bacille pyogène est à l'état de culture pure; on ne le retrouve pas dans lesensemencements du sang et des autres viscères.

La souris est bien moins sensible que le lapin et le cobaye.

Souris. — *Injection sous-cutanée.* — L'injection sous-cutanée de 1 cent. cube d'une culture de bacille pyogène en bouillon-sérum provoque un abcès, qui évolue spontanément vers la guérison. Deux jours après l'inoculation, un œdème local se forme, la peau rougit, s'escarifie, et quelques gouttes de sérosité purulente s'écoulent; cette plaie ulcérée guérit rapidement. Dans le pus prélevé avant la chute de l'escarre, on retrouve le bacille pyogène en culture pure.

Injection intraveineuse. — L'injection intraveineuse de 1/4 de cent. cube d'une culture en bouillon-sérum dans la veine de la queue de la souris ne provoque aucun trouble.

Injection intrapéritonéale. — L'injection intrapéritonéale de 1/2 à 1 cent. cube de culture en bouillon-sérum provoque une

péritonite suppurée mortelle en trois à quatre jours. Le péritoine est rouge, congestionné, des exsudats fibrineux sont accolés à la surface de quelques anses intestinales, dans le péritoine on observe quelques gouttes d'une sérosité roussâtre. Des lésions purulentes viscérales sont observées après l'injection intrapéritonéale : pleurésie purulente, péricardite purulente, et même localisation exceptionnelle du bacille de Poels, dans deux cas nous avons remarqué un abcès de la rate, et un abcès du foie, assez volumineux, occupant la partie centrale du lobe gauche de l'organe. Dans toutes ces lésions, le bacille pyogène est retrouvé en culture pure.

Sur les coupes de l'abcès du foie les lésions d'hépatite infectieuse dominant, congestion des capillaires, infiltration leucocytaire et dégénérescence nécrotique du tissu hépatique; mais en plusieurs endroits le protoplasma de la cellule hépatique est en voie de nécrose, les noyaux sont picnotiques; les cellules hépatiques nécrosées sont remplacées par une infiltration inflammatoire diffuse, formée de leucocytes; le centre de cet abcès est caséifié, il ne contient que des débris cellulaires et de nombreux bacilles pyogènes isolés ou en amas. La périphérie de l'abcès est limitée par une couche abondante de leucocytes, autour de l'abcès les cellules hépatiques sont plus ou moins altérées, et les capillaires sanguins dilatés et bourrés de globules rouges.

Dans de nombreux lobules hépatiques existent des abcès microscopiques, formés par une infiltration inflammatoire diffuse avec présence de quelques bacilles pyogènes. La pathogénie de cet abcès du foie peut s'expliquer par propagation directe de l'infection, étant donné les lésions de périhépatite suppurée que l'on remarque à l'autopsie.

Nous avons recherché la sensibilité d'autres animaux de laboratoire vis-à-vis du bacille pyogène, le rat et la poule entre autres. Chez le RAT, quelles que soient les doses inoculées et la voie d'introduction, nous n'avons jamais entraîné la mort de l'animal, seule l'injection intramusculaire a été suivie d'une lésion inflammatoire pyogène qui guérissait après quelques jours.

L'inoculation par la même voie intramusculaire à la poule de fortes doses de culture, 4 à 5 cent. cubes, provoque une

réaction inflammatoire locale qui guérit spontanément. Si la poule est sacrifiée vingt jours après l'inoculation, on remarque une lésion nécrotique du muscle; ce muscle est pâle, blanc et au centre les fragments musculaires dégénérés sont durs et d'aspect lavé. Le microbe est retrouvé sur les étalements de sérosité et dans les milieux de culture qui ont étéensemencés.

Les différentes origines de bacille pyogène que nous avons étudiées, origine ovine, bovine, ont une virulence à peu près égale pour le lapin, le cobaye. Nous avons même observé que les souches les plus virulentes, celles qui ont entraîné la mort de l'animal, sont les bacilles pyogènes, qui ont déterminé chez les animaux des infections secondaires au cours de diverses maladies microbiennes ou parasitaires. Ces mêmes microbes sont-ils pathogènes pour les espèces naturellement sensibles? Cette expérimentation a été faite par M. le docteur Aynaud de Chartres.

BOUC. — *Injection intramusculaire.* — L'injection intramusculaire à deux boucs de 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum de deux souches différentes de bacille pyogène conservées au laboratoire depuis un an, l'une isolée du pus d'un abcès d'un agneau, et l'autre de la sérosité d'un foyer de broncho-pneumonie chez un agneau atteint de coccidiose, a provoqué l'apparition d'un abcès ayant le volume d'une orange. Le pus de cet abcès renfermait une culture pure de bacille pyogène. Ces abcès ont guéri spontanément.

Un autre bouc a reçu dans les muscles de la cuisse 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum de bacille pyogène isolé du pus d'un abcès péri-articulaire d'un agneau cachectique. Les jours suivants, aucun abcès ne se développe au point d'inoculation. Quelques mois après, le même animal reçoit dans le testicule gauche une injection de 1 cent. cube de culture en bouillon-sérum de bacille pyogène, deux jours après un abcès se développe dans le testicule, il a le volume d'une noix. Sur un étalement du pus aspiré avec une seringue, on retrouve de nombreux bacilles pyogènes; ce microbe est cultivé en culture pure sur les milieux ensemencés avec le pus.

CHEVRES. — Trois chèvres ont été inoculées avec trois couches

différentes de microbes isolés du pus d'un abcès péri-articulaire d'un agneau et d'un abcès d'une brebis, et d'un abcès pulmonaire d'une brebis consécutif à une bronchite vermineuse. Ces trois animaux ont reçu une injection de 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum, qui a séjourné quarante-huit heures à l'étuve. Au point d'inoculation, un abcès de volume variable (orange, noix) s'est développé; il renfermait un pus verdâtre, épais, contenant des bacilles pyogènes en abondance. Ces abcès non incisés ont guéri spontanément.

PORC. — Le porc est sensible à l'inoculation de bacille pyogène d'origine ovine ou bovine.

Trois porcs inoculés dans les muscles de la cuisse ou de l'épaule avec 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum de bacille pyogène d'origine ovine (400, 425, 336 B) ont présenté au niveau de l'injection des abcès ayant le volume d'un œuf. Un quatrième porc, inoculé à la même dose dans les muscles de l'épaule avec la souche d'origine bovine (403), présente un abcès ayant le volume d'un œuf. Dans le pus de ces abcès, on retrouve le bacille pyogène.

VEAU. — Un veau a été inoculé dans la cuisse gauche avec 2 cent. cubes d'une culture en bouillon-sérum du bacille pyogène isolé d'un abcès au cours d'une infection ombilicale d'un agneau. L'animal, sacrifié un mois après, était porteur d'un abcès ayant le volume d'une orange et contenant de nombreux microbes pyogènes.

Un autre veau a reçu dans les muscles de l'épaule une injection de 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum du bacille pyogène 425 isolé du pus d'un abcès péri-articulaire d'un agneau. Cet animal sacrifié un mois plus tard avait un abcès ayant le volume d'un œuf et qui renfermait de nombreux microbes pathogènes.

Injection intraveineuse. — Les injections intraveineuses, à la dose de 1 à 2 cent. cubes chez les animaux en bon état, chèvre, bouc, veau, sont inoffensives et n'ont provoqué aucun trouble général. Nous voyons donc que les gros animaux réagissent à l'inoculation du bacille pyogène d'une façon différente que les petits animaux, puisque l'injection intraveineuse qui

amène la mort du lapin avec des abcès multiples du rein est inoffensive pour la chèvre, le bouc, le veau. Cependant, les expériences du docteur Aynaud de Chartres prouvent que la voie intramusculaire doit toujours être employée pour rechercher le pouvoir pathogène du bacille de Poels. En effet, des cultures isolées depuis plus d'un an conservent leur pouvoir pyogène, provoquent un abcès local qui évolue spontanément vers la guérison et n'engendrent jamais d'infection générale ni de localisation pyohémique viscérale. Enfin le bacille pyogène d'origine ovine est virulent pour le porc, la chèvre et le veau; le bacille d'origine bovine est virulent pour le porc, la chèvre et le mouton.

3° Essais d'exaltation de la virulence. — La plupart des souches que nous avons étudiées, conservées au laboratoire depuis un ou deux ans, sont virulentes pour les animaux de laboratoire, lapin et cobaye, quelques-unes seulement sont pathogènes pour la souris, animal moins sensible.

A la dose de 1 cent. cube, en injection intramusculaire, on provoque chez le lapin un abcès local, amenant ou non la mort de l'animal. En injection intraveineuse, 2 cent. cubes sont nécessaires pour déterminer des lésions de pyohémie viscérale. A dose moindre, l'animal n'accuse aucun trouble. Une seule souche (425) s'est montrée virulente pour le lapin. La virulence pour le cobaye est bien moins régulière. Des souches très virulentes pour le lapin le sont peu pour le cobaye : les origines peu virulentes pour le lapin sont avirulentes pour le cobaye.

La souris est tuée si elle est injectée avec une souche très virulente pour le lapin; les origines de virulence moyenne ne sont pas pathogènes pour cet animal.

Il n'existe pas de rapport entre la virulence du microbe isolé chez les animaux atteints de pyohémie mortelle et celle pour les animaux de laboratoire. Les souches les plus virulentes de bacilles pyogènes sont celles isolées au cours d'infections secondaires chez des moutons atteints d'infection chronique.

Passage par animaux. — Plusieurs souches ont été injectées dans le muscle de cobaye à la dose de 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum; après la mort de l'animal, le microbe, isolé dans le pus de l'abcès, est de nouveau inoculé

dans les muscles d'un cobaye. Après 6 et 8 passages, la virulence de la souche n'est pas augmentée : elle provoque un abcès local à une dose sensiblement la même, trois quarts à 1 cent. cube d'une culture en bouillon-sérum, et l'injection intraveineuse de 2 cent. cubes de culture en bouillon sont nécessaires pour provoquer chez le lapin des lésions de pyohémie généralisée.

La virulence d'une origine de bacilles pyogènes a été exaltée après passage chez un animal naturellement sensible, la chèvre. Une culture après passage à la dose de 1 cent. cube provoquait des abcès sous-cutanés, intramusculaires, et des abcès viscéraux chez le lapin, et des abcès sous-cutanés et intramusculaires chez le cobaye; elle était pathogène pour la souris par voie sous-cutanée et intrapéritonéale. Cette origine est la souche la plus virulente de bacille pyogène que nous possédions.

Nous nous sommes demandé si, en cultivant une origine de bacille pyogène, de virulence moyenne, il était possible d'augmenter son pouvoir pathogène en la cultivant un certain temps dans des milieux de culture contenant des extraits d'organes de chèvre.

Nous avons préparé les extraits de muscle et de rein de chevreau selon la technique de Legroux : à 100 gr. d'organes finement hachés, on ajoute 400 cent. cubes d'eau physiologique, on chauffe au bain-marie vers 75 à 80° pendant vingt minutes. On filtre sur papier préparé à la terre d'infusoire et l'extrait est ensuite stérilisé par filtration à travers une bougie. Des tubes, contenant 10 cent. cubes de bouillon nutritif, sont additionnés de 1 à 5 cent. cubes d'extrait d'organes : leur stérilité ayant été éprouvée par un séjour, à l'étuve à 37°, de vingt-quatre heures, ils sont ensuite ensemencés avec une souche virulente de bacilles pyogènes.

Ces cultures ne sont pas plus abondantes que celles en bouillon-sérum, et l'injection sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse à des cobayes et à des lapins ne nous a pas montré d'augmentation de la virulence.

V

TOXINE

Nous avons observé que l'injection intramusculaire de 1 cent. cube d'une culture en bouillon de certaines origines de bacilles pyogènes détermine chez le lapin un abcès intramusculaire qui évolue lentement. L'animal maigrit d'une façon progressive et succombe après quinze jours et trois semaines sans lésions pyogènes organiques. Ces symptômes de cachexie nous ont fait penser que le bacille pyogène sécrète une toxine que nous avons cherché à mettre en évidence de la façon suivante.

FILTRATION DES BOUILLONS DE CULTURE. — Les cultures en bouillon-sérum qui ont séjourné pendant un mois à l'étuve, puis filtrées sur bougie Chamberland L³ sont atoxiques pour le lapin, injectées à la dose de 5 cent. cubes dans les veines et dans les muscles.

TOXICITÉ DES CORPS DE MICROBES. — Les autolysats de corps de microbes tués par le chloroforme sont toxiques pour le lapin. Plusieurs souches de bacilles pyogènes ont été ensemencées en bouillon-sérum et laissées à l'étuve pendant huit jours. Les corps de microbes d'un ballon de bouillon-sérum contenant 200 cent. cubes de milieu de culture, recueillis après centrifugation, ont été lavés à l'eau physiologique et émulsionnés dans 40 cent. cubes d'eau physiologique. On verse 4 cent. cubes de chloroforme, on laisse en contact pendant quarante-huit heures. Le liquide sus-jacent renferme la toxine du bacille pyogène. Nous nous sommes assuré par l'ensemencement de doses massives de ce liquide qu'il ne restait aucun bacille pyogène vivant. Cette toxine a été injectée à des lapins, des cobayes et des souris.

L'injection intraveineuse de 2 cent. cubes de cette toxine tue en quarante-huit heures un lapin de 1.600 grammes. A

l'autopsie de l'animal, on observe de la congestion du foie, du rein et de l'intestin grêle.

L'injection intramusculaire de 2 cent. cubes de toxine détermine une lésion inflammatoire locale qui guérit spontanément.

Le microbe le plus toxique provoque chez le cobaye en injection sous-cutanée, à la dose de 2 cent. cubes, une lésion inflammatoire locale avec escarre sèche qui guérit.

Les souris supportent sans aucun trouble 1 cent. cube de cette toxine injectée dans les muscles et dans le péritoine.

VI

PRODUCTION D'ANTICORPS

Walter Jowett a recherché le pouvoir agglutinant du sérum de lapins immunisés, il a remarqué que les souches qui ont servi à l'immunisation des lapins étaient agglutinées à un taux élevé (1/480), le sérum normal de cet animal agglutine ces microbes au 1/60. Ce même auteur a retrouvé ces agglutinations spécifiques dans le sérum sanguin des animaux naturellement infectés par le bacille pyogène (1/960), le sérum normal d'animaux de même espèce agglutine spontanément le microbe à 1/240.

Nous avons essayé de rechercher ces agglutinines dans le sérum de trois chèvres immunisées avec le bacille pyogène. Aucune conclusion ne peut être donnée de ces expériences, car le microbe émulsionné dans l'eau physiologique s'agglutine spontanément, et enfin il est agglutiné à un taux élevé par le sérum normal.

De même, nous avons recherché si, dans le sérum de ces mêmes animaux immunisés, existait une sensibilisation spécifique : en présence d'antigènes homologues, la réaction de fixation de l'alexine a été négative.

VII

RECHERCHE ET IDENTIFICATION DU BACILLE PYOGÈNE

Le diagnostic microbiologique du bacille pyogène est facile. Ce microbe est immobile, et reste coloré par la méthode de Gram. Dans les cultures, son polymorphisme est constant : à côté de formes bacillaires droites, dont les extrémités sont arrondies, et parfois renflées, existent des formes courtes et même des formes en coques isolés ou en diplocoques. Ce microbe cultive mal sur les milieux de cultures usuels, les cultures sont abondantes si le milieu est additionné de sérum formolé ou de sérum de cheval. Il coagule le lait, liquéfie le sérum, la gélatine, et le blanc d'œuf coagulé. Le bacille pyogène est pathogène pour le lapin, l'injection de culture détermine des abcès musculaires locaux, en injection intraveineuse on reproduit les différentes lésions de la maladie naturelle des animaux domestiques, abcès multiples du rein, pleuro-péricardite purulente, arthrite suppurée et abcès musculaires.

Ce microbe peut être confondu avec le bacille de Preisz-Nocard que l'on rencontre fréquemment en pathologie ovine.

Dans les produits pathologiques, le microbe de Preisz-Nocard est un bacille immobile qui reste coloré après la méthode de Gram. Dans le pus d'abcès, il est en général très peu abondant. Il a la forme d'un bacille droit, légèrement incurvé, la partie moyenne étranglée, les deux extrémités renflées et arrondies. Il est rarement isolé, le plus souvent en amas plus ou moins abondants, les éléments enchevêtrés sont disposés en paquets d'épingle. Parfois cependant les microbes sont orientés parallèlement les uns aux autres en forme de peigne à dents courtes et serrées. Dans la même préparation, les formes courtes sont abondantes, l'une des extrémités est trapue, l'autre renflée ressemblant à un fer de lance. En général, le bacille pyogène est plus grêle et plus polymorphe que le bacille de Preisz-Nocard, les formes en bacterium et en coques sont beaucoup

plus fréquentes et plus abondantes dans les cultures de bacille pyogène.

Le DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL de ces deux microbes, d'après l'aspect morphologique, est difficile, mais les caractères de cultures permettent facilement de différencier ces deux germes.

Le bacille de Preisz-Nocard cultive facilement sur les milieux habituels. *En bouillon nutritif* le microbe forme un voile léger, discontinu, d'aspect poussiéreux qui, au moindre déplacement, se désagrège en petites écailles qui tombent au fond du tube; ce bouillon reste limpide ou très légèrement trouble. Les jours suivants le voile s'accroît, la surface du milieu se recouvre d'une mince pellicule blanche, dissociée par le moindre mouvement et dont les fragments tombent au fond du tube. Les fragments de voile en suspension dans le liquide ne troublent pas le bouillon qui reste clair.

Sur gélose nutritive, la culture du bacille de Preisz-Nocard est abondante. Les colonies jeunes sont petites, surélevées, la surface bombée, les bords crénelés, elles sont d'une couleur gris-jaunâtre. Observées par transparence, les colonies sont opaques au centre, et peu transparentes sur les bords.

En gélatine en culot la culture est peu abondante, une trainée grise se forme le long de la piqûre d'ensemencement. Le milieu de culture n'est pas liquéfié. Dans le lait, la culture est lente, le milieu n'est pas modifié. *Sur sérum coagulé*, les colonies sont rondes, la surface est luisante, bombée, les bords nettement délimités. Le tube de culture, même laissé pendant longtemps à l'étuve à 37°, n'est jamais liquéfié, les colonies s'étalent en surface. Elles ont un contour irrégulier, les bords surélevés, leur surface tomenteuse irrégulière formée de points acuminés très rapprochés les uns des autres. Ces colonies anciennes sont teintées en jaune sale et le sérum coagulé est légèrement teinté en jaune au niveau de la colonie. Les deux microbes, bacille pyogène et bacille de Preisz-Nocard, ont des caractères nettement différents sur sérum coagulé : l'un attaque le milieu et le digère, tandis que l'autre est sans action sur le sérum coagulé.

De même sur albumine d'œuf coagulé, le bacille de Preisz-Nocard se développe sans modifier le milieu, tandis que nous avons vu que le bacille de Poels digère le blanc d'œuf coagulé.

Sur pomme de terre, le bacille de Preisz-Nocard forme une couche sèche, pulvérulente, d'un blanc sale, le bacille de Poels ne se développe pas.

Le bacille de Preisz-Nocard est pathogène pour le cobaye. L'injection sous-cutanée d'un centimètre cube d'une culture en bouillon détermine une réaction inflammatoire locale, puis un abcès qui s'ouvre à l'extérieur. Souvent, si le germe est toxique, l'animal présente une paralysie des membres postérieurs.

L'injection intrapéritonéale d'une dose moindre de culture provoque une vaginalite suppurée.

Le lapin, au contraire, est bien moins sensible que le cobaye aux injections sous-cutanées, intramusculaires et intrapéritonéales du bacille de Preisz-Nocard.

Il est difficile, sinon impossible, de confondre le bacille pyogène avec le bacille de rouget du porc. Le bacille du rouget est immobile, il reste coloré par la méthode de Gram, mais dans les produits pathologiques se trouve toujours dans le protoplasme des globules blancs. Le bacille du rouget cultive facilement dans le bouillon nutritif additionné de sérum formolé. Sur gélose nutritive, les colonies sont fines, punctiformes, leur surface est plane, les bords sont réguliers. En gélatine, l'aspect de la culture est caractéristique, le long de la piqure d'ensemencement partent de fins prolongements perpendiculaires, qui irradiant dans toute la hauteur du cylindre de gélatine, donnant l'aspect d'un écouvillon de bouteille. Sur sérum coagulé, les colonies sont punctiformes, légèrement surélevées et bosselées, le milieu de culture n'est jamais digéré. Ces caractères de culture permettent donc de différencier facilement le bacille du rouget du bacille pyogène. L'expérimentation, si le diagnostic est hésitant, permettrait de trancher le diagnostic. L'injection intramusculaire d'une culture de bacille de rouget au pigeon et à la souris provoque une septicémie mortelle en trois à quatre jours, et le microbe de Pasteur et Thuillier est retrouvé dans les étalements de sang et sur les frottis d'organes.

VIII

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE DES INFECTIONS A BACILLE PYOGÈNE

Le diagnostic bactériologique des abcès à bacille pyogène est facile si le pus renferme ce microbe en culture pure. Sur les étalements de pus, le bacille pyogène est souvent très abondant. L'ensemencement sur gélose nutritive, sur sérum coagulé, permet d'isoler le microbe. Une colonie isolée, après examen microscopique, est purifiée sur gélose-sérum, et le microbe est ensuite identifié en recherchant les caractères de culture et le pouvoir pathogène.

Le diagnostic bactériologique est difficile si le pus provient d'un abcès ouvert renfermant plusieurs bactéries d'infection secondaire, bacille de Preisz-Nocard, staphylocoque blanc, pasteurella, bacille pyocyanique, bacille protéé, spirilles. On reconnaît les petites colonies punctiformes qui se développent sur gélose nutritive et qui souvent sont très peu abondantes, le bacille pyogène étant masqué par les nombreuses colonies de bacilles saprophytes. Ces colonies, après examen microscopique, sont repiquées sur gélose-sérum.

CONCLUSIONS

Le bacille de Poels est un microbe pyogène que l'on retrouve fréquemment dans le pus d'abcès de certains animaux domestiques : mouton, chèvre, porc, bœuf.

Ce microbe est caractérisé : par sa morphologie, immobilité, coloration par la méthode de Gram; — par son mode de développement : nécessité d'adjonction de sérosité au milieu nutritif habituel; — par son pouvoir d'attaque du lait, de la gélatine et des albumines du sang et de l'œuf coagulées.

L'injection d'une culture pure de bacille de Poels reproduit chez le lapin des lésions suppuratives musculaires et viscérales.

Les différentes souches de bacille pyogène d'origine ovine, caprine, porcine ou bovine, appartiennent à la même espèce bactérienne. Leurs caractères de culture, leur pouvoir pathogène sont identiques.

L'autolysat de corps de microbes tués par le chloroforme est toxique pour le lapin.

BIBLIOGRAPHIE

- BESSON (Albert), Pyobacille du porc et du bœuf, du mouton et de la chèvre. *Technique microbiologique et sérothérapique*, 2, 1921, p. 743-744.
- BERGER. *Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere*, 3, 1908, p. 101 et 356.
- BONGERT (J.), *Bacillus pyogenes. Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen*, 6^e éd., 1922, p. 193.
- BOQUET (H.), Cachexie ovine « El r'och » et B. PREISZ-NOCARD. *Hygiène du lait et de la viande*, 10, 1913, p. 457.
- BRIDRÉ, Pseudo-tuberculose caséuse chez les agneaux. *C. R. Soc. Biologie*, 1903, p. 117; *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétérinaire*, 1903, p. 358.
- CARRE (H.), Le mal de Lure. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 26, n° 4, 1912, p. 281.
- COURMONT et PANISSET, Bacille pyogène du bœuf et du porc; pyobacille du mouton et de la chèvre. *Précis de Microbiologie des maladies infectieuses des animaux*, 1914, p. 627-630.
- DANNMANN et FREESE. *Deuts. tierärztl. Wochenschr.*, n° 28, 1918, p. 406.
- EBHARDT. *Deuts. tierärztl. Wochenschr.*, 1909, p. 608.
- EICHHORN. Voir HUTYRA et MARCK.
- FONTAINE et HUGIER, Pyobacilliose. *Nouveau dictionnaire vétérinaire*, 2, 1924, p. 768.
- GLAGE. *Zeitschr. f. Fleisch und Milchhyg.*, n° 6, 1903, p. 166; *Deuts. tierärztl. Wochenschr.*, n° 25, 1905, p. 31; Holsteinische Euterseuche. *Berl. tierärztl. Wochenschr.*, n° 48, 1908, p. 363.
- GRIPS. *Zeitschr. für Fleisch u. Milchhyg.*, 8, 1898, p. 166; *Deuts. tierärztl. Wochenschr.*, 1902, p. 213; 1903, p. 185.
- GUGENHEIM (H.). Voir Le Blaye.
- HERTEL et REISINGER, Beitrag zur Ätiologie der infektiösen Bronchitis und Bronchopneumonie der Kälber. *Berl. tierärztl. Wochenschr.*, n° 12, 1907, p. 191.
- HOLT. *Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere*, 3, 1908, p. 155.
- HUGUIER. Voir Fontaine.
- HUTYRA et MARCK (traduit par Mohler et Eichhorn). *Pyobacillosis of hogr.; special pathology and therapeutics of the disease of domestic animals*, 1, 1920, p. 151.
- JOEST. *Deuts. tierärztl. Wochenschr.*, n° 48, 1903.
- KOSKE. *Deuts. tierärztl. Wochenschr.*, n° 7, 1907, p. 98.
- KOLLE et WASSERMANN, *Bacillus pyogenes* (Glage). *Handbuch der pathogenen Microorganismen*, 6, p. 172.
- KUNNEMANN, *Archiv f. Wiss. u. prakt. Tierheilk.*, 29, 1903, p. 128.

- LE BLAYE et GUGENHEIM. *Manuel pratique de diagnostic bactériologique et de technique appliquée à la détermination des bactéries*, tableau LII, 1914, p. 316.
- MOHLER. Voir Hutyra-Marck.
- MOUSSU (G.). Infection purulente du porc. *Les maladies du porc*, 1924, p. 271.
- NIELSEN, Eine neue Euterseuche in Schleswig-Holstein. *Berl. tierärztl. Wochenschr.*, n° 58, 1908, p. 969.
- OLT. *Deutsch. tierärztl. Wochenschr.*, 12, n° 33-38, 1904, p. 325; n° 43, 1908, p. 617.
- OSTERTAG. *Deutsch. tierärztl. Wochenschr.*, n° 21, 1903.
- PANISSET. Voir Courmont.
- POELS, Rapport over de Kalverziekte in Nederland S'Gravenhage 1899; De varkenzilkten in Nederland, 1905. *Tydschrift voor wecartsenyk*, 1910, p. 791; *Deutsch. tierärztl. Wochenschr.*, 1911, p. 644.
- PUTZ. *Zeitschr. f. Fleisch u. Milchhyg.*, 14, fasc. 11, 1904.
- REISINGER. *Monatsch. f. prakt. Tierheilk.*, 19, 1908, p. 193.
- ROUX. *Centralbl. f. Bakt.*, 39, 1905, p. 531.
- RÜHM. *Münch. tierärztl. Wochenschr.*, 1909, p. 1.
- STADIE. *Zeitschr. f. Inf. d. Haustiere*, 1906, p. 376.
- WALTER JOWETT, Bacillus pyogenes and its relation bovine Mastitis. *The Journal of comparative Pathology and Therapeutics*, 38, n° 2, 1925, p. 180.
- WASSERMANN. Voir Kolle.
-

TABLE DES MATIÈRES

Historique	7
Plan du Travail	11
Etude bactériologique	13
Morphologie	14
Caractères des cultures	15
Résistance et vitalité	21
Pouvoir pathogène	21
Pouvoir pathogène sur le lapin	23
Pouvoir pathogène sur le cobaye	27
Pouvoir pathogène sur la souris	28
Pouvoir pathogène sur les bouc, chèvre, porc, veau	30
Essais d'exaltation de virulence	32
Toxine	34
Production d'anticorps	35
Recherche du bacille pyogène, diagnostic différentiel	36
Diagnostic bactériologique des infections à bacille pyogène	39
Conclusions	40
Index bibliographique	41

Vu : *Le Président de la Thèse,*

A. LEMIERRE.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*

H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. LAPIE.

